



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0201/2019

Rio de Janeiro, 12 de março de 2019.

Processo nº 5012045-15.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 5º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Evento1_ANEXO6_página1 e Evento1_ANEXO7_página1, em documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, preenchido pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), em 18 de fevereiro de 2019, e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), em 19 de dezembro de 2018, respectivamente, descreve-se a Autora com diagnóstico de **policondrite recidivante**. É descrito refratariedade ao metotrexato 25mg por semana e necessidade de usar o **Infliximabe 200mg** (Remicade®) – 2 frascos por infusão (nos dias 0, 14, 42 e após infundir de 8 em 8 semanas). Foram descritos peso 51 kg e altura 1,51m e informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M94.1 – Policondrite Recidivante**.

2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO6_págs. 2 a 6) emitido pela mesma médica citada no item 1 desse Relatório, em 19 de fevereiro de 2019, a Autora possui **policondrite recidivante, laringo traqueo-broncomalácia, diabetes mellitus, neuropatia diabética, depressão e osteoporose**. É indicado tratamento com uso do fármaco **Infliximabe** (Remicade®) por 24 a 60 meses. É relatado ainda que a Autora já utilizou doses máximas dos fármacos disponíveis pelo SUS. Caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado, elucida que a inflamação nas vias aéreas superiores apresenta alteração na estrutura das cartilagens laríngeas e traqueais, podendo haver colapso agudo dessas estruturas o que ocasionaria insuficiência respiratória aguda com óbito em poucos minutos por asfixia. A inflamação não controlada é responsável pelo agravamento progressivo da doença/ quadro clínico atual, com risco real de vida.

3. Acostado aos autos (Evento 1_ANEXO7_pág. 2) consta Formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do SUS, emitido pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), em 19 de dezembro de 2018, com prescrição de **Infliximabe 100mg** (Remicade®) – 4 frascos no primeiro mês e 2 frascos no segundo e terceiro mês. Descreve-se Autora com quadro clínico de **policondrite recidivante** e uso prévio de metotrexato 25mg/por semana, necessitando iniciar **Infliximabe 200mg** (Remicade®). A Autora também realizou tratamento com prednisona.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Policondrite recidivante (PR)** é uma doença autoimune rara caracterizada por inflamação recorrente de estruturas cartilaginosas (orelhas, ponte nasal, articulações periféricas e árvore traqueobrônquica) e/ou tecidos com altas concentrações de proteoglicanas (olhos, coração, rins e vasos sanguíneos). As manifestações sistêmicas também podem envolver os olhos, a pele, as articulações, as valvas cardíacas e os vasos sanguíneos. A PR tem uma incidência anual de 3,5 casos por milhão. Afeta todos os grupos étnicos, mas predominantemente a população branca. A relação entre mulheres e homens é de 0,7 a 2,9:1 e o início da doença normalmente ocorre na quarta e quinta décadas de vida. Os poucos estudos epidemiológicos feitos até o presente momento mostraram que os sintomas clínicos mais prevalentes são a condrite auricular (65 a 98% dos casos), seguida pela artrite periférica (36 a 81%) e pela condrite nasal (29 a 54%). A mortalidade na PR é mais do que o dobro do que na população geral e as causas de morte mais frequentes são a doença respiratória, as doenças cardíacas e o câncer¹.

¹ PALLO, P.A.O. *et al.*, Policondrite recidivante: prevalência de doenças cardiovasculares e seus fatores de risco e características gerais da doença de acordo com o gênero. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, n. 4, p. 338-
2

mu



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A **Laringomalácia** é a causa mais comum de estridor na infância, representando de 60% a 75% dos casos de anomalias congênitas da laringe. Caracteriza-se pela presença de estridor inspiratório que aparece nas 2 primeiras semanas de vida e normalmente desaparece até 2 anos de idade. Cerca de 90% dos casos evoluem bem sem nenhum tipo de tratamento, e apenas 10% dos casos (laringomalácia severa) necessitam de intervenção cirúrgica. O diagnóstico pode ser estabelecido pela videonasofaringolaringoscopia, na qual se observa alteração anatômica da supraglote, com colapso desta durante a inspiração. A alteração anatômica ocorre devido a um encurtamento das pregas ariepiglóticas, excesso de mucosa das aritenóides, e queda da epiglote no sentido ântero-posterior. A etiologia permanece desconhecida, porém a maioria dos autores acredita que a causa seja uma incoordenação e/ou imaturidade neuromuscular – mais recentemente, o refluxo gastroesofágico tem sido considerado também como fator causal. A laringomalácia pode estar associada com outras anomalias das vias aéreas superiores; sendo assim, alguns autores preconizam a realização de laringoscopia direta e broncoscopia de rotina para o diagnóstico. Embora a laringomalácia seja a principal causa de estridor congênito na infância⁹, muitos otorrinolaringologistas apresentam dúvidas tanto no tratamento clínico e/ou cirúrgico destes pacientes como no diagnóstico. Não existem consensos ou parâmetros muito claros na literatura quanto aos exames necessários para o diagnóstico (apenas videonasofibroscopia flexível e/ou broncoscopia rígida), quanto ao tratamento clínico e/ou cirúrgico².

3. O **Diabetes mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulínico dependente e DM não insulínico dependente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional³.

4. A **Neuropatia diabética** consiste em um processo patológico insidioso e progressivo, na qual a severidade não está diretamente representada nos sinais e sintomas desenvolvidos pelos pacientes. É o agente causal, ou seja, que inicia o processo fisiopatológico, levando à ulceração e à amputação. Abrange um largo espectro de anormalidades, afetando componentes do sistema nervoso periférico e autonômico. As anormalidades neurológicas ocorrem tanto no diabetes tipo 1 quanto no tipo 2, assim como em formas de diabetes adquiridas. É a complicação crônica mais comum e mais incapacitante do diabetes mellitus, apresentando como sintomas: presença contínua de dor; dor espontânea que ocorre subitamente na ausência de qualquer estímulo identificável;

345, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n4/pt_0482-5004-rbr-57-04-0338.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2019.

² AVILINO, M.A.G. et al., O tratamento da laringomalácia: experiência em 22 casos. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 71, n. 3, 330-334, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rboto/v71n3/a11v71n3.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2019.

³ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018), São Paulo. AC Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

hiperalgesia, em que há uma dor acentuada na sequência de um estímulo doloroso mínimo e alodinia, onde a dor é causada por um estímulo não doloroso⁴.

5. Nos episódios típicos de cada um dos três graus de **depressão**: leve, moderado ou grave, o paciente apresenta um rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade. Existe alteração da capacidade de experimentar o prazer, perda de interesse, diminuição da capacidade de concentração, associadas em geral à fadiga importante, mesmo após um esforço mínimo. Observam-se em geral problemas do sono e diminuição do apetite. Existe quase sempre uma diminuição da auto-estima e da autoconfiança e freqüentemente idéias de culpabilidade e ou de indignidade, mesmo nas formas leves. O humor depressivo varia pouco de dia para dia ou segundo as circunstâncias e pode se acompanhar de sintomas ditos "somáticos", por exemplo perda de interesse ou prazer, despertar matinal precoce, várias horas antes da hora habitual de despertar, agravamento matinal da depressão, lentidão psicomotora importante, agitação, perda de apetite, perda de peso e perda da libido. O número e a gravidade dos sintomas permitem determinar três graus de um episódio depressivo: leve, moderado e grave⁵.

6. A **osteoporose** é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. A definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem (score T \leq -2,5)⁶.

DO PLEITO

1. O **Infliximabe** (Remicade[®]) é um anticorpo monoclonal, que neutraliza a atividade biológica do TNF ao se ligar com alta afinidade a formas solúveis e transmembranas do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa) e inibe a ligação do TNF-alfa a estes receptores. Está indicado para o tratamento da artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriásica, psoríase em placa, Doença de Crohn e Colite ou Retocolite Ulcerativa⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Infliximabe 100mg** (Remicade[®]) **possui indicação clínica, que não consta em bula**², para o tratamento do quadro clínico

⁴GAGLIARDI, Antonio RT. Neuropatia diabética periférica. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 2, n. 1, p. 67-74, 2003. Disponível em: <<https://www.passeidireto.com/arquivo/39010840/j-vasc-br---neuropatia-diabetica-periferica---2003>>. Acesso em: 12 mar. 2019.

⁵Centro Colaborador da OMS para Classificação de Doenças em Português. Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). F32 – Episódios depressivos. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>>. Acesso em: 12 mar. 2019.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose – Portaria SAS/MS nº451, de 09 de junho de 2014. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2019.

⁷Bula do medicamento Infliximabe (Remicade[®]) por Janssen-Cilag Farmacêutica. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=238742019&pIdAnexo=10979590>. Acesso em: 12 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

que acomete a Autora, conforme relatos médicos – **policondrite recidivante (PR)** (Evento1_ANEXO6_páginas 1 a 6; Evento 1_ANEXO7_pág. 2). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁸.

3. É válido destacar que o tratamento da **PR** é empírico, ajustado de acordo com a atividade e a gravidade da doença. Em casos leves, indica-se o uso de anti-inflamatórios não hormonais, colchicina e dapsona. A prednisolona permanece como a principal fármaco utilizado na fase de agudização da doença. Metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina, clorambucil, micofenolato mofetil e ciclosporina são imunossupressores apontados como eficazes, mas casos refratários podem ocorrer. A literatura recente sugere que **Infliximabe 100mg** (Remicade[®]) pode ser de valia em casos de **PR** que não respondem ao tratamento usual, mas a experiência é pequena⁹.

4. Dessa forma, o medicamento **Infliximabe 100mg** (Remicade[®]), nesse caso, **pode ser utilizado** no manejo do quadro clínico que acomete a Autora.

5. Em relação à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, insta mencionar que **Infliximabe 10mg/mL** é **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Infliximabe 10mg/mL**, **não está autorizado** para as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas nos documentos médicos acostados aos autos: **M94.1 – Policondrite Recidivante** (Evento1_ANEXO6_páginas 1 a 6 e Evento 1_ANEXO7_pág. 2). Portanto, o acesso deste medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

6. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde **não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹⁰ que verse sobre **Policondrite Recidivante** – quadro clínico que acomete a Autora.

⁸ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 12 mar. 2019.

⁹ BARROS, A.P.S. et al., Uso de infliximabe na policondrite recidivante. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 50, n. 2, p. 211-216, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n2/v50n2a10.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2019.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 12 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

7. Saliencia-se que **Infliximabe 10mg/mL** até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **Policondrite Recidivante** ¹¹.

8. Elucida-se que, até a presente data, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Infliximabe 10mg/mL**.

É o parecer.

Ao 5ª Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 12 mar. 2019.